

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

344

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 16 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

Madame de STANKIÉWICZ

Née Sophie ILINÉ

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'Action du Chloroforme sur le Rein

ET

SUR LA SÉCRÉTION RÉNALE

Président : M. POZZI, professeur

Juges { *MM. DE LAPERSONNE, professeur*
AUVRAY, agrégé
MORESTIN, agrégé

PARIS

ALFRED LECLERC, ÉDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

—
1908

344

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

448



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 16 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

Madame de STANKIÉWICZ

Née Sophie ILINE

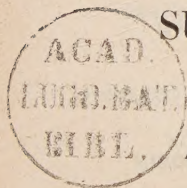
CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'Action du Chloroforme sur le Rein

ET

SUR LA SÉCRÉTION RÉNALE



Président : M. POZZI, professeur

Juges { **MM. DE LAPERSONNE, professeur**
AUVRAY, agrégé
MORESTIN, agrégé

PARIS

ALFRED LECLERC, ÉDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. LANDOUZY
	Professeurs	MM.
Anatomie.....		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHET
Physique médicale.....		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....		BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		PIERRE MARIE
Histologie.....		PRENANT
Opérations et appareils.....		QUENU
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET
Thérapeutique.....		GILBERT
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		GILBERT BALLET
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale.....		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.....		JOFFROY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU
Clinique chirurgicale.....		BERGER
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN
Clinique d'accouchements.....		PINARD
		BAR
		RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....		ALBERT ROBIN

Agréés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGREY	POTOCKI
BEZANÇON (FER.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef
CARNOT	JEANSELME	MARION	des travaux anat.
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SICARD
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	ZIMMERN
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI,

Professeur de Clinique Gynécologique à la Faculté
de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur,

*qui a bien voulu m'accueillir
dans son service et me
témoigner, au cours de mes
recherches, une bienveillance
qui me fut précieuse.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'Action du Chloroforme sur le Rein
ET
SUR LA SÉCRÉTION RÉNALE

INTRODUCTION

La question de l'action du chloroforme sur les reins n'est certes pas nouvelle. Depuis que Flourens, en 1847, démontra les propriétés anesthésiques du chloroforme et que Simpson, le chirurgien écossais, l'introduisit dans la pratique journalière, l'attention des chirurgiens fut attirée maintes fois sur l'influence des états diathésiques, et particulièrement, des affections latentes des reins sur les résultats post-opératoires. Le nombre d'ouvrages sur ce sujet est considérable. Pendant longtemps on mit sur le compte du traumatisme opératoire les méfaits qui, beaucoup plus tard, devaient être attribués à l'action propre

du chloroforme. Depuis que Terrier et Patein ont montré que l'anesthésie seule est capable de produire de l'albuminurie chez des personnes soumises à son influence, un grand nombre d'auteurs, surtout à l'étranger se sont occupés de l'action du chloroforme sur les reins. Tandis que les uns s'intéressaient de la question au point de vue clinique, les autres expérimentaient sur les animaux et étudiaient les lésions anatomo-pathologiques.

Mais il est un point qui est resté peu étudié, c'est l'action du chloroforme sur l'activité rénale. Thompson, Buxton et Lévy, s'en sont seuls occupés. Certes, tout le monde sait que la sécrétion urinaire est diminuée durant les jours qui suivent la narcose et que cette diminution, dans certains cas, peut-être très forte et aller jusqu'à l'anurie. M. Camescasse rapporte deux observations de femmes opérées avec toutes les garanties possibles et qui, aussitôt après l'opération, présentèrent une quasi-anurie qui dura jusqu'à la mort. L'une des malades mourait dans le coma, après avoir présenté un état de toxémie aiguë, à marche bizarre, sans fièvre et sans albuminurie. M. le professeur Pozzi, ayant chloroformé une malade dont les uretères avaient été préalablement cathétérisés, constata une diminution notable de la sécrétion urinaire pendant toute la durée de la narcose. Il nous engagea à étudier quelles pouvaient être les modifications apportées à la sécrétion rénale, sous l'influence du chloroforme, chez des personnes dont les reins sont supposés sains. Nous l'avons fait et nous avons trouvé dans cette voie matière à d'intéressantes observations, dont nous sommes redevable

au maître qui nous permettra de lui exprimer, ici, notre gratitude émue.

Notre travail constitue une revue d'ensemble augmentée d'expériences personnelles sur l'action rénale du chloroforme. Nous nous sommes efforcée de résumer et de coordonner les diverses publications pour bien mettre au point cette question et nous y avons ajouté des faits originaux relatifs à la diminution de la sécrétion urinaire chez l'homme, que nous croyons être la première à avoir observée systématiquement.

HISTORIQUE

I. — LES RECHERCHES CLINIQUES

C'est à Hégar et Kaltenbach qu'il nous faut remonter, semble-t-il, si nous voulons trouver la première mention relative à l'action singulière du chloroforme : « *Eine eigen-thümliche Wirkung des chloroforms* », tel est le titre de leur étude, dont nous avons à nous occuper. Ayant administré — le fait date de 1870 — du chloroforme pour l'anesthésie d'une femme en couches, dont la grossesse était normale, ces auteurs découvrirent que l'urine de la patiente contenait une dose assez élevée d'albumine, ainsi que des cylindres et un dépôt de cellules épithéliales. Or, les urines examinées avant l'anesthésie étaient normales. Ils firent, à la suite de cette constatation, des examens qui les conduisirent à cette conclusion : que l'albumine et les cylindres se trouvent fréquemment dans l'urine des malades ayant subi une narcose prolongée, qu'il y ait eu ou non un acte opératoire. Ils expérimentèrent dès lors sur un chien. Après une narcose prolongée ils constatèrent que l'animal présentait aussi de l'albuminurie, ce qui les amena à conclure que le fait était dû au chloroforme. Le rein extirpé, l'examen macroscopique ne dénota qu'une coloration jaune blanchâtre des pyramides ;

à l'examen microscopique quelques lésions du côté des tubes contournés se révélèrent, et l'on remarqua de place en place, une accumulation de masses finement granuleuses, qui se substituaient même, par endroits, à l'épithélium complètement disparu. Les mêmes lésions se remarquèrent dans les tubes droits, mais moins prononcées. Les glomérules étaient normaux.

Ces recherches d'Hégar et de Kaltenbach ne se signalèrent pas à l'attention des chercheurs. Elles restèrent à peu près inconnues, même en Allemagne, Jacoby et Offergeld ayant été seuls à les signaler.

Ce n'est qu'en 1884, par une première communication à l'Académie, suivie d'une seconde en 1885, que Terrier et son élève Patein attirent sérieusement l'attention du monde médical sur l'albuminurie post-chloroformique. Les urines de trente opérées sont systématiquement examinées par eux, soit : 1^o après l'anesthésie et après l'acte opératoire ; 2^o avant l'anesthésie et après l'acte opératoire ; 3^o avant toute inhalation, après l'anesthésie et après l'acte opératoire.

Ces expériences conduisent Terrier et Patein à conclure qu'on trouve rarement des traces d'albumine avant l'anesthésie, qu'une albuminurie légère suit souvent l'anesthésie et qu'elle est presque la règle après l'acte opératoire : et ces conclusions sont sous quelques réserves, adoptées par Patein qui consacra sa thèse de doctorat (1888) à la même question.

Terrier et Patein eurent des émules à l'étranger.

Lutze (1890) ne trouvant jamais de cylindres dans les urines en arrive, après un examen sur 27 femmes,

à nier l'action nocive du chloroforme sur le rein. Il ne provoque, dit-il, qu'une albuminurie légère, mais jamais de néphrite.

Dans deux publications successives, Luther, en 1893, donne plus d'importance à l'action du chloroforme sur les anomalies de la sécrétion urinaire. Il trouve presque constamment albuminurie et cylindrurie après une narcose prolongée. Il observe que les deux symptômes marchent généralement de pair pour disparaître simultanément au bout de quelques jours, leur apparition dépendant souvent de l'état général du malade. « Le chloroforme, est avant tout un poison du rein ». « Les lésions rénales sont beaucoup plus une contre-indication pour la narcose, que les lésions cardiaques, qu'on craint à tort, exception faite pour la dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque », telles sont ses conclusions. Les observations de Luther concordent avec celles de Rindskopf et d'Alessandri, qui firent, à la même époque, un grand nombre d'examens.

Rindskopf, cherchant à écarter toutes causes possibles d'erreur, trouve, en ne prenant que des hommes pour sujets, qu'un tiers des patients présente une légère albuminurie, coexistante ou non avec des sédiments pathologiques. En plus des cylindres, il constate la présence des leucocytes et des amas de gouttelettes graisseuses dans les urines. Il recommande aussi la prudence lorsqu'il s'agit d'anesthésier un néphrétique et, en plus, met en garde contre les chloroformisations successives, l'action nocive du chloroforme se surajoutant jusqu'à causer la mort par intoxication.

Trois cents observations faites par Sironi et Ales-

sandri conduisent ces auteurs aux mêmes conclusions.

En 1894, nous avons à enregistrer les travaux de Friedlænder, de Niebergall et de Kouwer.

La nature de l'albumine préoccupe Friedlænder. Elle proviendrait de la serine et de la nucléo-albumine, cette dernière étant due, au moins en partie, à la substance rénale elle-même.

Niebergall, étudiant comparativement l'action du chloroforme sur le sang et l'urine montre que l'anesthésique inhalé est sans action destructive sur les globules rouges.

Kouwer n'est pas d'accord avec ses prédécesseurs : la proportion des albuminuries dues au chloroforme descend jusqu'à 5,37 0/0 — il constate, mais n'explique pas.

En 1895, Eisendrath compare l'action du chloroforme sur le rein à celle de l'éther. La chloroformisation lui paraît plus nocive que l'éthérisation.

Ajello, expérimentant sur 214 opérés, formule des conclusions pareilles à celles de ses prédécesseurs. Toutefois il étudie d'une façon particulière les lésions rénales constatées à l'autopsie des personnes anesthésiées, ayant présenté des symptômes d'intoxication par le chloroforme. Les lésions rénales seraient plus importantes que celles du foie, du cœur et d'autres organes.

En 1896, plusieurs auteurs reviennent à l'étude comparée de l'action de l'éther et du chloroforme sur le rein. Ritschl arrive à conclure comme l'avait fait Eisendrath. Pour Piretti, l'éther et le chloroforme auraient la même action. Pour Babacci et Bebi, qui travaillent ensemble, l'éther au contraire aurait une action plus nocive que le chloroforme.

La même année, Vidal fait plusieurs communications à la Société de Biologie, communications relatives à l'élimination de l'azote et à l'augmentation de la toxicité urinaire chez l'homme et chez les animaux. Et l'année suivante, en 1897, paraît sa thèse remarquable consacrée à *l'Influence de l'anesthésie sur les phénomènes chimiques de l'organisme*.

En 1899, Galeazzi et Grillo posent un nouveau problème, relatif à l'étude de la perméabilité rénale. Ils emploient le procédé du bleu de méthylène de MM. Achard et Castaigne. Ils en vérifient tout d'abord l'exactitude, puis constatent qu'alors même que les urines, après la chloroformisation, ne donnent aucun indice d'altération anatomique du rein, la perméabilité rénale est troublée (retard et irrégularités de l'élimination du bleu). Ce phénomène se trouve encore plus accentué dans le cas où l'examen des urines a dénoté une altération rénale.

En 1902, au cours des discussions engagées autour du rapport de M. Huchard, Brouardel fait connaître la grande fréquence des lésions rénales que les autopsies médico-légales, pratiquées par lui, dans les cas de mort pendant l'anesthésie, lui ont révélée. Mais il n'y attache pas d'importance, en raison de l'innocuité du chloroforme administré aux éclamptiques, aussi bien que du manque des lésions propres à l'urémie dans les autres viscères.

Par contre, Renaut, au cours d'une séance ultérieure, insiste sur l'inévitabilité de la lésion rénale, qui se produit toujours par suite de l'administration du chloroforme. Cette lésion porte sur les cellules des tubes contournés et particulièrement sur leur bordure en brosse, qui dispa-

rait. Cette disparition de la bordure en brosse est fort importante. On sait que l'intégrité de cette cellule épithéliale jouissant de véritables propriétés sécrétoires est absolument nécessaire au fonctionnement intégral de l'organe entier. La fonction du rein est donc nettement viciée si elle n'est abolie, jusqu'à la rénovation des éléments lésés par le chloroforme. Et cela permet à M. Renaut de dire : « le chloroforme, à lui tout seul, frappe d'emblée le rein. »

En 1904, Ledoux consacre sa thèse inaugurale à la question de l'albuminurie et de la cylindrurie post-chloroformique, et Dalimier étudie, de son côté, les modes d'action du chloroforme sur le rein. Reprenant les chiffres donnés en 1903, par M. Castaigne, dans une étude sur *La débilité rénale*, M. Dalimier admet que seulement 13 0/0 des malades chloroformés, dont le rein est sain en apparence, font de l'albuminurie, et encore le fait est-il dû, pour lui, à la débilité rénale congénitale.

En 1906 enfin, M. Vidal fait connaître, dans un article de la *Presse Médicale*, l'augmentation, qu'il a constaté, dans les urines, des résidus normaux — soufre, azote, phosphore — chez des sujets ayant subi une narcose. C'est le chloroforme qui doit être incriminé, l'augmentation constatée n'existant pas dans les urines des opérés sans chloroforme. L'intensité anormale de l'hyperazoturie vraie serait d'un augure peu favorable pour l'opéré. Elle témoigne d'une démolition profonde de l'organisme sous l'action des anesthésiques. « Une heure de chloroforme, dit M. Vidal, produit plus de désordres que douze jours d'inanition complète chez un sujet en bon état ».

II. — EXPÉRIMENTATION SUR LES ANIMAUX

C'est à M. Bouchard que nous devons les premières expériences sérieusement conduites à propos de l'action du chloroforme sur le rein des animaux. Notons toutefois qu'avant l'année 1884, date de ses expériences, MM. Nothnagel et Gading, avaient étudié l'action physiologique de cet anesthésique. Nothnagel, dont l'attention fut surtout attirée par les lésions du foie et du cœur, lésions consécutives aux injections de chloroforme, ne signale qu'un ou deux cas de dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal. Gading ne retrouve pas, en répétant les expériences de Nothnagel, les lésions constatées par celui-ci. Il conclut que le chloroforme, injecté ou inhalé, est sans action sur l'organisme.

Revenons aux travaux de M. Bouchard. Un centimètre cube de chloroforme injecté sous la peau du lapin produit, au bout d'une demi-heure, de la somnolence, rarement une narcose véritable, presque toujours un abaissement thermique. Mais une heure après, tout trouble ayant disparu, l'animal, bien éveillé, agit et mange comme à l'ordinaire, et ce n'est guère que vingt-quatre à trente-six heures plus tard qu'on le voit s'affaïsser pour bientôt mourir. Or, une albuminurie généralement intense et souvent accompagnée d'hématurie est un fait qui ne manque jamais de précéder la mort, alors que l'animal condamné présente tous les signes extérieurs de la santé. Une albuminurie dont la

durée varie de vingt-quatre à quarante-huit heures est consécutive à l'injection des doses plus faibles et non susceptibles d'entraîner la mort. Notons enfin que l'injection répétée de ces mêmes doses conduit, aussi bien que l'injection d'une dose unique mortelle, l'animal vers une issue fatale. Chez les chiens, on constate les mêmes phénomènes avec des doses évidemment plus fortes.

L'albuminurie et la mort, pour Bouchard, ne résulteraient pas d'une néphrite — il ne trouve à l'examen histologique qu'une congestion rénale intense — pas plus que l'albuminurie ne serait causée par un réflexe nerveux, contrairement à l'opinion que lui prêtent quelques auteurs. L'albuminurie et la mort seraient le fait d'une intoxication chloroformique. Il en voit la preuve dans une nouvelle série d'expériences, au moins en ce qui concerne l'albuminurie qui, de même que l'hématurie, apparaît à la suite d'inhalations d'air mélangé de vapeurs chloroformiques, et cela en assez petite quantité pour que l'animal ne soit ni anesthésié, ni endormi.

Toth fait, en 1887, des expériences parfaitement concordantes ; à la suite d'injections sous-cutanées il constate en plus, chez le lapin, une forte dégénérescence graisseuse du rein. La mort, d'après lui, serait due à l'urémie.

La même année, Kast, expérimentant sur des chiens, constate qu'à la suite d'inhalations de chloroforme l'élimination des chlorures est augmentée, jusqu'à être quadruplée, après une narcose prolongée. Le fait n'a pas lieu après la narcose par l'éther. Notons à ce propos qu'il fit sur l'homme les mêmes constatations.

Ungar, en collaboration avec son élève Junkers, obtient avec la narcose chloroformique les mêmes résultats que Bouchard par des injections sous-cutanées. Les animaux anesthésiés survivaient, présentaient durant quelque temps un bien-être apparent mais succombaient bientôt assez brusquement. A l'autopsie ils observèrent la dégénérescence graisseuse du cœur et du foie, celle du rein ne suivant que l'inhalation des fortes doses de chloroforme. Cette dégénérescence ne se produit pas immédiatement : elle apparaît de quelques heures à quelques jours après la narcose. Ils constatent aussi l'action nocive des chloroformisations répétées sur le rein. Ayant enlevé l'un des reins d'un chien soumis à la chloroformisation, ils anesthésièrent de nouveau l'animal, une fois rétabli. Le rein laissé en place et examiné après que l'animal eut subi plusieurs narcoses, se montra beaucoup plus atteint que le rein précédemment extirpé.

Strassmann répète, en 1889, les expériences de Ungar et les résultats qu'il obtient concordent avec les conclusions de ce dernier. Mais il remarque, en outre, que la dégénérescence graisseuse n'entraîne pas inévitablement la mort, les processus de régénération pouvant se produire et l'animal se remettre au bout de quelques semaines.

Ostertag expérimente sur des pigeons, des rats, des cobayes, des chats, des chiens, des lapins. Il met en évidence les susceptibilités individuelles, variables pour une même race, certains sujets se montrant particulièrement sensibles à l'action du chloroforme.

Salkowski, dans une nouvelle série d'expériences, con-

firme l'augmentation de l'azote éliminé à la suite d'ingestion de petites doses de chloroforme, augmentation déjà signalée, par Strassmann, à la suite d'inhalations.

Taniguti fait les mêmes constatations.

En 1889 toujours, Thiem et Fischer étudiant l'élimination du chloroforme par le rein, insistent sur la lenteur de celle-ci. Ils trouvent, dans un cas, du chloroforme en nature encore douze jours après l'anesthésie.

Kast et Mester trouvent constamment un composé soufre dans les urines des chiens chloroformés et concluent à une altération profonde des mutations organiques sous l'influence de l'anesthésique.

Jacoby, en 1895, étudiant les lésions histologiques produites par différents anesthésiques, constate que les lésions rénales consécutives à l'absorption de chloroforme se résument dans une hyperémie très prononcée.

La même année, Ajello oppose à ces conclusions des constatations toutes différentes. Les lésions du rein seraient fréquentes, souvent très prononcées. Elles consisteraient en une nécrose, qui n'en serait pas moins, le plus souvent, suivie d'une restitution complète des organes lésés. La mort cependant peut se produire et spécialement par intoxication urémique. Rarement les lésions affectent une marche chronique.

Vidal, en 1897, expérimentant sur des cobayes, note que les inhalations chloroformiques affaiblissent très notablement la résistance des animaux aux diverses infections, notamment au bacille diphtérique et au streptocoque de l'érysipèle.

Galeazzi et Grillo, deux années plus tard, font les mêmes

constatations. Ils signalent en outre que l'altération de la perméabilité rénale est plus marquée sous l'influence du chloroforme que sous celle de l'éther.

En 1900, Thompson fait sur des chiens, relativement à la quantité d'urine sécrétée sous l'action du chloroforme, des expériences qu'il reprendra pour les compléter en 1906.

Entre temps, Buxton et Lévy étudient l'action du chloroforme et de l'éther sur la sécrétion rénale, en rapport avec la tension sanguine. Pour eux, la sécrétion urinaire reste abondante tant que la pression n'est pas trop basse et se continue jusqu'à la mort de l'animal.

En 1904, de minutieuses expériences, fort bien conduites par Offergeld, amènent ce dernier à des conclusions déjà formulées par quelques-uns de ses prédécesseurs : l'animal peut succomber par intoxication un certain temps après une narcose unique et ses organes présenter alors la dégénérescence graisseuse. Mais, contrairement aux autres expérimentateurs, il trouve que cette dégénérescence est surtout prononcée dans le rein. Il étudie les conditions susceptibles de favoriser ou d'entraver celle-ci. Les conditions favorisant la dégénérescence seraient : la congestion rénale, l'hydronéphrose, la néphrite interstitielle et la néphrite parenchymateuse préexistantes. La ligature de l'artère rénale empêcherait, par contre, la production de cette dégénérescence et l'on observerait alors plutôt la nécrose de l'épithélium rénal. De même l'inhalation des vapeurs chloroformiques mélangées à de l'oxygène produirait des lésions beaucoup moins prononcées que l'inhalation du chloroforme seul. Les animaux se rétablissent

assez facilement, tandis que les animaux témoins succombent. Histologiquement aussi, la dégénérescence graisseuse est minime dans le dernier cas, tandis qu'elle est bien accusée dans le second. Ajoutons que, pour Offergeld, l'état de gravidité ne favorise pas particulièrement la dégénérescence après la narcose chloroformique au moins quand il n'existe pas une maladie rénale concomitante.

En 1906, nous revenons aux expériences de Thompson. Elles confirment la plupart de ses résultats antérieurs. Ses conclusions sont les suivantes : La narcose étant légère, la sécrétion urinaire est souvent augmentée ; la narcose étant complète, profonde, la sécrétion est toujours diminuée, quand elle n'est pas arrêtée. Après la chloroformisation la sécrétion est toujours augmentée ; elle est même quadruplée. Le maximum de cette augmentation aurait lieu trois heures après la narcose. Pendant la chloroformisation, l'élimination de l'azote total serait diminuée, et dans des proportions plus considérables que la sécrétion urinaire. Elle ne dépasserait pas les dix-huit centièmes de ce qu'elle était auparavant, alors que la sécrétion urinaire arrive à la proportion de 35 0/0. L'urine sécrétée pendant la chloroformisation est moins riche en résidus solides, ce qui fait penser que la cellule sécrétoire est atteinte. La pression sanguine, le volume du rein, la sécrétion urinaire s'accroissent ou diminuent proportionnellement, sans que leur rapport demeure toutefois rigoureusement constant. Ce dernier est plus étroit entre le volume du rein et la sécrétion urinaire, qu'entre celle-ci et la pression sanguine. Une oligurie assez prononcée peut se produire avec une pression relativement élevée.

VARIATIONS QUALITATIVES DE LA SÉCRÉTION URINAIRE

Les variations qualitatives, observées tant chez l'homme que chez l'animal, après la narcose chloroformique, consistent : dans l'apparition de l'albumine et des cylindres dans les urines et l'augmentation de certains résidus normaux : chlorures (Ledoux, Vidal, Kast et Mester), azote total (Strasmann, Taniguté, Vidal), soufre (Vidal, Kast et Mester), phosphore (Vidal, Kast et Mester). Cette augmentation dépendant de l'atteinte profonde de l'organisme entier sous l'influence de l'anesthésique, nous ne faisons que la signaler, pour nous occuper plus particulièrement de l'albuminurie et de la cylindrurie.

Albuminurie. — Les auteurs ne sont pas d'accord sur la fréquence de l'albuminurie post-chloroformique. Celle-ci, extrêmement rare pour Kouwer et Arnozan (5 0/0), l'est moins pour Castaigne (13 0/0). Elle atteint une moyenne élevée avec Terrier et Patein (86, 66 0/0) pour devenir l'accident inévitable pour Luther. Au reste, le tableau suivant indique assez les variations du pourcentage, suivant les expérimentateurs.

Terrier et Patein	86, 66 o/o
Patein	73
Luther, près de....	100 o/o
Rindskopf	33 o/o
Alessandri successive-	
ment	62 o/o et 25 o/o
Lutze	66, 66
Ajello	79,44
Eisendrath	44,3
Deremaux et Minet...	76 o/o
	{ Femmes, 100 o/o
	{ Hommes, 52 o/o
Ledoux	25 o/o
Niebergall	21,4
Wunderlich	11,5
Babacci et Bebi	18,89 o/o

Sur vingt huit observations qui nous sont personnelles, toutes faites sur des femmes, en nous bornant aux moyens cliniques pour l'examen des urines, nous avons trouvé vingt-deux fois de l'albumine, soit un pourcentage de 78,57.

Les écarts de ces différentes moyennes ont des causes qu'il importerait de mettre en évidence. Essayons de les dégager.

1° Sans insister sur le mode opératoire des auteurs recherchant l'albumine, quelques-uns seulement ayant recours aux réactifs très sensibles, mais la plupart d'entre eux se bornant à l'emploi de l'acide acétique et de la chaleur, ou de l'acide nitrique à froid, procédés classiques, notons que certains expérimentent sur le mélange des

urines recueillies en vingt-quatre heures. Or l'albuminurie post-chloroformique est quelquefois si légère que les traces apparentes de la substance recherchée dans la première émission ne sont pas sensibles aux investigations ordinaires, quand ces dernières portent sur la totalité des urines de vingt-quatre heures. Aussi le pourcentage s'élève-t-il, dans certaines statistiques, du fait de l'examen, par doses fractionnées, de l'urine.

2° Alessandri, qui donne, nous l'avons vu, deux moyennes différentes, attribue la différence de pourcentage au degré de pureté du chloroforme employé pour l'anesthésie. Le chloroforme du commerce aurait fourni le chiffre de 62 0/0, celui de la pharmacopée officielle d'Italie réduisant les cas d'albuminurie aux 25 0/0. Il est donc possible que la nature du chloroforme joue un certain rôle dans la différence des statistiques.

3° La durée de l'opération nécessitant l'anesthésie, et la quantité de chloroforme absorbé ont-elles une importance relativement à l'apparition de l'albuminurie? Rindskopf, Alessandri, Ajello, Luther, Ritschl l'admettent. Terrier et Patein notant qu'on trouve après l'anesthésie fréquemment des traces d'albumine, et qu'après l'anesthésie et l'opération l'albuminurie est presque la règle, faisaient jouer un certain rôle à l'acte opératoire. Mais puisque tous les auteurs admettent que l'albuminurie est imputable au seul chloroforme, la différence des pourcentages obtenus doit être attribuée à la quantité de chloroforme absorbé.

On a objecté à ce sujet, et quelques auteurs se sont servi de l'objection pour nier le fait, que de minimes

quantités de chloroforme suffisent à provoquer l'albuminurie chez certaines personnes, alors que les reins d'autres sujets supportent sans trouble manifeste de fortes doses du même anesthésique. Ajello signale un cas d'albuminurie après l'absorption de 6 grammes de chloroforme, et nous avons observé nous-même (notre X^e observation) que l'urine était normale, après l'emploi de 115 grammes de l'anesthésique. Mais à cause de l'existence de cette idiosyncrasie, constatée par tous les auteurs, les variations du pourcentage, variations en rapport avec la quantité de chloroforme absorbé ne sauraient être modifiées. Au reste un examen attentif des statistiques permet à lui seul de constater que la fréquence de l'albuminurie augmente avec la durée des opérations, et en y regardant de plus près encore avec l'élévation des doses employées pour l'anesthésie, celles-ci variant beaucoup avec les opérateurs.

Ainsi peut s'expliquer le faible pourcentage de Wimmerlich (11,5 0/0) qui prend soin de noter les doses minimales de chloroforme employé : 10, 8, 6, 5 et même 3 grammes.

4^o Les deux sexes réagissent-ils également, sous l'action du chloroforme? Niebergall, Friedlander l'admettent.

Mais Dérémaux et Minet attirent l'attention sur la moindre résistance de la femme. On a vu les chiffres respectifs de 100 0/0 et 52 0/0 qu'ils donnent. Leurs expériences, trop peu nombreuses, peuvent n'être pas concluantes.

Mais, il est de fait, que les statistiques les plus élevées

sont fournies par les auteurs qui ont expérimenté sur les femmes (Terrier et Patein, Lutze, Luther). Est-ce à cette circonstance que nous devons nous-mêmes notre chiffre de 78, 57 0/0 ? Les sécrétions vaginales, la présence de la mucine peuvent être, chez la femme, des causes d'erreur, objectera-t-on. Mais Dérémaux et Minet, nous-mêmes enfin, avons évité ces causes d'erreur par l'emploi du cathétérisme. Il serait fort intéressant de comparer, à ce point de vue des sexes, les statistiques données sur l'albuminurie post chloroformique par les expérimentateurs qui ont examiné indifféremment les urines d'hommes et de femmes anesthésiés. Malheureusement ils n'ont pas différencié leurs pourcentages, pour la plupart d'entre eux. Ceux qui l'ont fait, nous fournissent des éléments d'appréciation dont le sens est indiscutable. On a vu les chiffres de Dérémaux et Minet ; les tableaux d'Eisendrath nous ont permis de décomposer son pourcentage général de 44 0/0 en 61,5 pour les femmes et 22, 58 0/0 pour les hommes. Nous objectera-t-on le chiffre de 68 0/0 donné par Friedlander n'opérant que sur des hommes, chiffre supérieur à celui de 61,5 0/0 donné pour les femmes par Eisendrath ? Nous serions embarrassé, si nous ne savions que Friedlander procède à des examens, suivant de longues narcoses, et qu'il emploie, pour la recherche de l'albumine un réactif, qu'il dit fort sensible : le réactif de Spiegler. La fréquence de l'albuminurie chez la femme tiendrait-elle enfin, dans les statistiques, à cet autre fait que c'est dans les cliniques de gynécologie, ou justement les interventions chirurgicales sont généralement longues, que furent notés les cas d'albuminurie post-chloroformi-

que ? Le problème est difficile à résoudre avec l'insuffisance des données qui nous sont offertes.

5° L'état de santé antérieur à la chloroformisation, serait un facteur important, de la question qui nous occupe, d'après Alessandri et Ajello. L'albuminurie serait plus rare chez les sujets jeunes et bien portants, plus fréquente chez les sujets âgés ou débilités par des longues maladies chroniques et cachectisantes pouvant avoir eu, déjà, une répercussion sur les reins.

Les auteurs varient peu en ce qui concerne la durée et l'intensité de l'albuminurie post-chloroformique. Légère et transitoire, s'accordent-ils à dire, elle atteindrait son maximum de la fin du premier jour ou au commencement du deuxième. Pour Rindskopf, Ledoux, Dérémaux et Minet, elle durerait de deux à trois jours ; pour Ritschl, Ajello, sa durée ordinaire serait de deux, à cinq ou six jours ; mais Ajello, dans 43 cas l'a vu persister de six à dix jours, et davantage dans 29 autres cas. Lutze a noté des cas où elle persista de seize à vingt-deux jours.

Quelques chiffres nous sont fournis, quant à l'intensité de l'albuminurie. Se servant du tube d'Esbach, Ajello trouve moins de 25 centigrammes dans 89 cas, de 25 centigrammes à 1 gramme dans 50 autres cas et 32 fois un chiffre supérieur au gramme. Terrier et Patein ont vu la proportion d'albumine s'élever jusqu'à 4 grammes par litre. Eisendrath observa en deux ou trois circonstances de très fortes doses d'albumine — dépassant la graduation du verre à réaction. Mais chaque fois ces quantités énormes diminuèrent vite pour tomber à l'état de traces et disparaître enfin.

Dérémaux et Minet, notent relativement aux sexes, des différences de proportions sensibles. Les chiffres de 25, 50, 75 centigrammes, de 1 gramme et même de 3 et 4 grammes d'albumine par litre sont relevés du côté de la femme, alors que jamais ils ne dépassent, dans leurs observations, 50 centigrammes chez l'homme.

Quelques auteurs admettent un rapport direct entre la durée de l'opération et la quantité de chloroforme inhalé, d'une part, et l'intensité de l'albuminurie d'autre part. Mais la plupart le nie. Le simple examen des chiffres que nous avons obtenu pourrait nous entraîner à nous ranger au nombre de ces derniers. Mais là surtout interviennent des facteurs, difficiles à déterminer, de sensibilité individuelle, et nous estimons qu'il faudrait pouvoir, ce que les expériences de clinique rendent impossible, expérimenter sur un même individu, placé dans des conditions de santé toujours pareilles, des doses différentes de chloroforme, pour pouvoir conclure. Notons que Terrier et Patein, après avoir admis le rapport dont nous avons parlé, en disant : « plus il y a de chloroforme, plus il y a d'albumine dans l'urine », revinrent plus tard sur cette conclusion. Patein, dans sa thèse de doctorat, dit que la quantité d'albumine est loin d'être toujours proportionnelle à la durée de l'anesthésie. Friedlander, Niebergall, Ajello, Piretti, Alessandri, font la même affirmation.

Alessandri voit un certain antagonisme entre la durée et l'intensité de l'albuminurie d'une part et les vomissements post-chloroformiques d'autre part. Plus les vomissements seraient violents, moins on aurait à craindre l'apparition de l'albuminurie. Il explique le fait par la division

des voies prise par le chloroforme pour son élimination de l'organisme. Luther n'est point de l'avis d'Alessandri, et pour lui les symptômes consécutifs à l'anesthésie : sensation d'ébriété, nausées, vomissements, inappétence, sécheresse des lèvres, ictères, accompagneraient l'albuminurie, ayant mêmes causes qu'elle — l'intoxication par le chloroforme. Niebergall et Ajello enfin, ne voient aucune corrélation entre les deux phénomènes : vomissements et albuminurie.

L'accord des auteurs se fait sur l'influence de l'état de santé antérieur à la narcose. La plupart d'entre eux déclarent que l'albuminurie est ordinairement plus grave et plus longue pour les personnes débilitées. Elle l'est surtout pour celles dont le rein a été antérieurement atteint. Bien peu de cas où l'on n'ait pas à noter un accroissement de la quantité d'albumine chez les albuminuriques soumis à la chloroformisation. Fréquemment elle dure beaucoup plus longtemps et l'on signale quelques cas de mort, mis sur le compte des lésions rénales. Nous n'avons relevé qu'une fois — observation VI — de fort légères traces d'albumine, antérieurement à la narcose, et l'analyse nous a révélé, le soir même, 80 centigrammes d'albumine, chiffre le plus élevé que nous ayions obtenu. La quantité d'albuminurie tombant, le lendemain, à 50 centigrammes, il eut été intéressant de suivre l'évolution de cette albuminurie. Nous fûmes empêché d'en déterminer la durée par la mort de la malade.

Signalons quelques constatations d'auteur, fort mal expliquées quand il ne s'agit pas de la disparition d'un foyer infectieux : albuminurie pré chloroformique n'aug-

mentant point ou disparaissant même après la narcose ! Mais ces faits sont plutôt rares.

Voici quant à la durée et aux quantités d'albumine notées par nous, les chiffres que nous avons obtenus :

Sur 28 cas, l'albuminurie dure : 5 fois jusqu'au soir du jour de l'opération ; 8 fois 24 heures ; 5 fois 48 heures. Des traces furent trouvées 4 fois rien qu'immédiatement après l'opération et dans 6 cas nous ne trouvâmes pas d'albumine.

Relativement à la quantité, nous ne trouvâmes le plus souvent que des traces d'albumine. Rarement nous avons vu des quantités de 10 à 25 centigrammes. Et, hors le cas de 80 centigrammes, dont nous avons parlé, nous n'avons noté 40 centigrammes qu'une fois.

Nos résultats en ce qui concerne l'intensité de l'albuminurie diffèrent donc sensiblement des résultats obtenus par Deremaux et Minet au cours de leurs recherches. Ces différences tiennent-elles au mode d'administration du chloroforme, donné dans le service de M. le professeur Pozzi à l'aide de l'appareil de Roth-Dræger ?

On sait que le patient y respire les vapeurs de chloroforme mélangées d'oxygène, et Offergeld, au cours de ses nombreuses expériences, a pu constater qu'en faisant inhaler aux animaux de l'oxygène mêlé de vapeurs chloroformiques, les lésions rénales révélées après l'anesthésie, pour n'être pas moins fréquente paraissaient beaucoup moins prononcées qu'à la suite de narcoses dues à l'inhalation du chloroforme pur. Or, Deremaux et Minet ne mentionnent pas la façon dont fut administré le chloroforme dans la clinique où se firent leurs observations, mais il

est à supposer, étant donné la date de leurs expériences, que la compresse ou le masque d'Esmarch furent employés.

Toutefois, l'influence du mode d'administration du chloroforme sur le rein ne peut être envisagé par nous qu'à l'état d'hypothèse, le nombre de nos observations ne permettant pas de conclusions sérieuses en la matière.

Cylindrurie. — La présence des cylindres dans l'urine des malades soumis à l'anesthésie fut constatée par Hégar et Kaltenbach. Mais c'est Luther qui, le premier, l'étudia sérieusement. Après lui Rindskopf, Alessandri, Ajello, Ledoux s'en occupèrent. Wunderlich et Ritschl étudiant l'action comparée du chloroforme et de l'éther sur le rein trouvent que la cylindrurie est plus fréquente après l'anesthésie chloroformique et que le nombre des cylindres s'accroît notablement dans l'urine des patients, qui en contenait avant la narcose.

Pour Luther et Alessandri la cylindrurie marche ordinairement de pair avec l'albuminurie. Rindskopf. Wunderlich et Ajello constatent que tout en coexistant fréquemment avec l'albuminurie, la cylindrurie peut aussi exister seule, de même que l'albuminurie, dans certains cas, peut ne pas être accompagné de cylindrurie. La présence des cylindres dans l'urine post-chloroformique semble être un peu moins fréquente que celle de l'albumine.

C'est ainsi que sur 214 examens d'urine, Ajello note la présence d'albumine 171 fois et la présence de cylindres 127 fois. Les cylindres se rencontrent 103 fois dans une urine albumineuse et 24 fois seulement dans une urine qui ne l'est pas.

Le nombre des cylindres est variable. Parfois fort minime, il atteint plus fréquemment un chiffre moyen. Rindskopf seul en a observé des quantités considérables, dans certains cas, jusqu'à 100 cylindres dans le champ du microscope.

Quant à leur nature, c'est presque toujours des cylindres hyalins qui ont été noté et quelques auteurs n'en constatent pas d'autres. Beaucoup plus rares sont les cylindres granuleux, graisseux et épithéliaux. La présence des cylindres cireux paraît être exceptionnelle (Luther, Ajello). C'est ainsi que dans les examens d'Ajello les cylindres étaient hyalins et graisseux dans 99 cas, granuleux dans 16, épithéliaux dans 11 et cireux dans 3 cas.

La cylindrurie apparaît ordinairement peu après la narcose. Elle dure de deux à quatre jours pour Luther, de soixante à soixante-dix heures pour Rindskopf et disparaît toujours la première quand elle existe simultanément avec l'albuminurie.

Tous les auteurs ont constaté que sa durée est plus brève que celle de l'albuminurie.

Notons en plus que pour Luther la cylindrurie augmente en fréquence, en durée et en intensité avec le degré d'affaiblissement du malade.

Outre les cylindres, dont la présence confirme l'atteinte du rein lui-même, la présence de cellules de l'épithélium rénal, en dégénérescence graisseuse ou granuleuse, celle de cellules vésicales et des leucocytes est aussi fréquemment noté. Rindskopf dit que dans quelques cas, les cellules de l'épithélium rénal étaient en telle quantité dans les urines qu'il a dû accepter l'hypothèse d'un état d'ir-

ritation (Reizzustand) semblable à celui que produisent ordinairement les balsamiques.

Quelquefois aussi on a noté la présence des hématies et de gouttelettes graisseuses.

Pathogénie. — Nous ne dirons que quelques mots de la pathogénie de l'albuminurie et de la cylindrurie, les auteurs s'accordant à admettre que ces phénomènes sont l'expression d'une légère néphrite due à l'action du chloroforme. Celui-ci fixé par le sang et les tissus au moment de l'anesthésie, étant en partie éliminé par l'urine, lèse, au passage, la cellule chargée de l'élimination. Mais le désaccord commence dès qu'il s'agit de savoir si le chloroforme est éliminé en nature ou sous forme de produits de décomposition.

Pour certains auteurs le chloroforme ne serait jamais trouvé en nature, mais sous forme de formiates alcalins ou d'une substance chlorée organique (Pouchet et Kast).

D'autres, Hegar et Kaltenbach, Marchals et Baudrimont Thiem et Fischer, pensent que l'élimination du chloroforme a lieu en nature ; Pohl, Scalfati et Nicloux arrivent à la même conclusion sous la réserve que la quantité de chloroforme passant dans l'urine au cours de l'anesthésie est très faible. Quoi qu'il en soit, c'est à l'élimination du chloroforme ou de ses produits de décomposition qu'on attribue, en tous les cas, l'augmentation du taux des chlorures, augmentation constatée par Zeller, Kast, Vidal, Ledoux, et l'apparition d'un certain pouvoir réducteur de la liqueur de Fehling, observé par de nombreux expérimentateurs.

VARIATIONS QUANTITATIVES DE LA SÉCRÉTION URINAIRE

Pour déterminer les variations quantitatives de la sécrétion urinaire sous l'influence du chloroforme nous avons employé une technique particulière. Nous avons rejeté le procédé habituel qui consiste à comparer les urines de vingt-quatre heures, obtenues le jour de la chloroformisation avec celles des jours précédents. En vingt-quatre heures en effet, il intervient trop de conditions complètement étrangères à l'action de l'anesthésique, comme par exemple le jeûne, les vomissements post-chloroformiques pour que cette manière d'agir puisse être utilisée avec sécurité.

Nous avons évalué la sécrétion urinaire : 1° immédiatement avant l'intervention chirurgicale ; 2° pendant la chloroformisation et 3° autant que possible dans les heures qui suivent l'opération. Nous avons choisi de préférence les interventions de longue durée, d'au moins une heure. Nos recherches se faisant dans le service de gynécologie de M. le professeur Pozzi, nous avons opéré exclusivement sur des femmes. Elles étaient choisies parmi les sujets indemmes de toute maladie rénale antérieure. Elles étaient à jeûn et purgées depuis la veille. Une heure

avant l'opération nous les soumettions à un premier cathétérisme ayant simplement pour but de vider la vessie. Celui-ci était répété immédiatement avant la narcose. De cette façon nous savions la sécrétion urinaire une heure avant l'inhalation des vapeurs anesthésiques. Après l'opération, une fois que la malade était dans son lit, nous la sondions encore une fois de façon à savoir quelle quantité d'urine elle avait éliminé pendant la chloroformisation. La plupart des femmes furent sondées de nouveau le soir pour savoir la quantité d'urine rendue dans les heures consécutives à l'opération. Les résultats de nos vingt-huit observations sont exposés dans le tableau suivant

OPÉRATIONS	Age des malades	Durée de l'opération	Quantité de ChCl^3 donné	Sécrétion urinaire 1 heure avant l'opération	Sécrétion urinaire pendant l'opération
<i>Hernie inguinale</i>					
1) Cure radicale de hernie.....	35 ans	1 heure	52 gr. 5	32 cc.	11 cc.
<i>Métrite, annexite</i>					
2) Hystérectomie abdominale totale	25 ans	1 h. 30 m.	82 gr. 5	17 cc. 2	7 cc.
<i>Prolapsus vagin. Rectocèle</i>					
3) Périnéorrhaphie	51 ans	1 heure	50 gr.	18 cc.	1 cc.
<i>Appendicite, métrite, annexite</i>					
4) Hystérectomie abd. totale, ablat. bi-latérale des an- nexes, appendicectomie....	26 ans	2 h. 30 m.	137 gr.	170 cc.	10 cc.
<i>Appendicite</i>					
5) Appendicectomie	39 ans	1 heure	83 gr.	56 cc.	19 cc.
<i>Kyste de l'ovaire</i>					
6) Laparotomie pour kyste de l'ovaire.....	26 ans	1 h. 15 m.	110 gr.	10 cc.	4 cc.
<i>Eversion</i>					
7) Cure d'éversion post-opé- ratoire	35 ans	1 heure	66 gr.	20 cc.	2 cc.
<i>Métrite</i>					
8) Curetage, amputation du col.	24 ans	1 heure	45 gr.	15 cc.	2 cc.
<i>Fibrome</i>					
9) Hystérectomie abd. sub-totale.	46 ans	3 h. 30 m.	156 gr.	26 cc. 4	5 cc.
<i>Petite tumeur du sein, aspect bénin</i>					
10) Ablation d'une tumeur du sein	43 ans	1 heure	49 gr. 5	30 cc.	10 cc.
11) Hystéropexie.....	30 ans	1 heure	79 gr. 5	24 cc.	7 cc.
<i>Fibrome</i>					
12) Hystérectomie abd. sub-totale.	52 ans	1 h. 45 m.	115 gr.	14 cc. 5	22 cc.
13) Curetage, amput. postérieure périnéorrhaphie postérieure	32 ans	1 h. 30 m.	95 gr.	46 cc.	10 cc.
14) Curetage et périnéorrhaphie..	32 ans	1 heure	67 gr.	60 cc.	8 cc.

Écrétion urinaire par heure	Pourcentage de la diminution	Albuminurie	Quantité d'urine sécrotée pendant les heures suivant l'opération	Quantité d'urine 24 heures	Quant. d'urine 2 ^e jour
1 cc.	34,4 0/0	<i>Pas d'albumine</i>		700 cc.	800 cc.
4 cc. 6	26,7 0/0	Traces le jour de l'opération	7 h. ap. — 140 cc.	440 cc.	
1 cc.	5,5 0/0	Traces 24 heures		415 cc.	600 cc.
4 cc.	2,4 0/0	Traces 48 heures	6 heures	225 cc.	
9 cc.	33,9 0/0	<i>Pas d'albumine</i>	6 h. ap. — 160 cc.	500 cc.	700 cc.
3 cc. 2	32 0/0	48 heures, 1 jour 80 cent. 2 jours 50 cent.	7 h. — 300 cc.	625 cc.	400-500
2 cc.	10 0/0	Traces d'albumine le jour de l'opération	7 h. ap. — 225 cc.	505 cc.	650 cc.
2 cc.	13,3 0/0	Traces 24 heures		200 cc.	600 cc.
1 cc. 4	5,3 0/0	Traces 48 heures	5 h. ap. — 10 cc.	510 cc.	800 cc.
0 cc. 7 cc.	33,3 0/0 29,2 0/0	<i>Pas d'albumine</i> Traces immédiatement après l'opération seulement	7 h. — 130 cc.	250 cc. 500 cc.	350 cc. 700 cc.
2 cc. 6 6 cc. 7	86,9 0/0 14,3 0/0	<i>Pas d'albumine</i> Traces 48 heures	6 h. — 175 cc. 7 h. — 200 cc.	375 cc. 650 cc.	800 cc. 450 cc.
8 cc.	13,3 0/0	Traces 48 heures	6 h. — 120 cc.	650 cc.	470 cc.

OPÉRATIONS	Age des malades	Durée de l'opération	Quantité de ChCl^3 donné	Sécrétion urinaire 1 heure avant l'opération	Sécrétion urinaire pendant l'opération
15) Laparotomie pour hémato- cèle	27 ans	1 h. 15	78 gr.	20. cc.	2 cc.
<i>Fibrome et double pyo-salpinx</i>					
16) Hystérectomie abdom. sub- totale	30 ans	1 h. 30	105 gr.	15 cc.	2 cc.
<i>Fibrome volum.</i>					
17) Hystérectomie abd. sub. to- tale et ablation des annexes.	43 ans	1 h. 30	79 gr. 5	22 cc.	10 cc.
<i>Appendicite</i>					
18) Appendicectomie	19 ans	1 heure	72 gr.	17 cc. 5	4 cc.
<i>Métrite</i>					
19) Curettage et amputation du col	38 ans	1 heure	75 gr.	67 cc.	5 cc.
20) Curettage et stomatoplastie..	19 ans	1 heure	55 gr.	21 cc.5	9 cc.
<i>Rétroversion et annexite</i>					
21) Ablation bi-latérale des an- nexes.....	21 ans	1 heure	53 gr.	15 cc.	3 cc.
<i>Epithélioma du col</i>					
22) Hystérectomie abd. totale, ablat. des annexes.....	45 ans	2 h. 45	200-210 gr.	15 cc.	5 cc.
<i>Fibrome</i>					
23) Hystérectomie abd. totale. Ablat. des annexes.....	43 ans	1 h. 30	90 gr.	22 cc.	15 cc.
<i>Rétroversion</i>					
24) Opération d'Alexander.....	32 ans	1 h. 30	60 gr.	20 cc.	12 cc.
<i>Kystes ovar. bi-latér.</i>					
25) Laparotomie, ablat. bi-laté- rale des annexes.....	41 ans	1 h. 15	97 gr. 5	22 cc. 5	8 cc.
26) Curettage, périnéorrhaphie...	27 ans	50 minutes	60 gr.	36 cc.	3 cc.
27) Ablation uni-latérale des an- nexes gauches, hystéropexie.	23 ans	1 h. 20	75 gr.	20 cc.	5 cc.
28) Hystérectomie abd. sub. to- tale. Ablat. des annexes....	25 ans	1 h. 15	64 gr. 5	210 cc.	9 cc.

Sécrétion urinaire par heure	Pourcentage de la diminution	Albuminerie	Quantité d'urine sécritée pendant les heures suivant l'opération	Quantité d'urine 24 heures	Quant. d'urine 2 ^e jour
1 cc. 6	8 o/o	24 heures 0,10 cent.	6 h. 1/2 — 140 cc.	540 cc.	700 cc.
1 cc. 3	8,7 o/o	Albumine le jour de l'opéra- tion, 0, 25 cc.	7 h. ap. — 95 cc.	495 cc.	600 cc.
5 cc. 7	30 o/o	Albumine, 24 heures, 1 jour, 40 cent., traces.	7 h. — 80 cc.	280 cc.	500 cc.
4 cc.	29,4 o/o	Traces rien qu'après l'opé- ration.	6 h. 1/2 — 125 cc.	525 cc.	650 cc.
5 cc. 9 cc.	7,5 o/o 42,9 o/o	Albumine, 24 h., 0,25 cent. <i>Pas d'albumine.</i>	6 h. — 140 cc.	380 cc. 600 cc.	500 cc. 800 cc.
3 cc.	20 o/o	Album. jour de l'opération 0,10 cent.	6 h. — 110 cc.	400 cc.	650 cc.
cc. 8	12 o/o	Très légères traces pendant 24 heures.	5 h., vessie vide	165 cc.	160 cc.
0 cc.	45,48 o/o	Traces à peine perceptibles immédiatement après l'opé- ration.	6 h. — 120 cc.	620 cc.	800 cc.
8 cc.	40 o/o	Traces à peine perceptibles immédiatement après l'opé- ration.	6 h. — 130 cc.	500 cc.	660 cc.
cc. 4 cc. 6	28,4 o/o 10 o/o	<i>Pas d'albumine.</i> Albumine, 24 h., 0,25 cent.	6 h. — 155 cc.	685 cc. 750 cc.	600 cc.
cc. 75	18,75 o/o	Traces après l'opération seul.	4 h. 1/2 — 175 cc.	950 cc.	700 cc.
cc. 2	3,4 o/o	Traces 24 heures.	5 h. — 120 cc.	500 cc.	300 cc.

Ce tableau nous montre que la sécrétion urinaire étudiée chez des personnes se trouvant dans les mêmes conditions peut varier dans de fortes proportions.

Les chiffres obtenus en effet sont 10, 15, 22, 30, 36, 46, 56, 60, 67, 170, 210 centimètres cubes. Il convient tout d'abord de faire remarquer qu'il existe des quantités correspondant à des polyuries nerveuses. Si on les met de côté, on voit que la sécrétion oscille dans des limites plus étroites et comprises ordinairement entre 15 et 30 centimètres cubes par heure.

C'est la proportion la plus fréquente ; on la trouve 21 fois sur 28 observations. Les 6 autres fois, nous avons obtenu 36, 46, 56, 60, 67, 170 et 210 centimètres cubes. Une femme ayant été préparée pour l'opération trois jours de suite, nous avons pu voir que sa sécrétion urinaire n'était pas identique dans les trois cas ; la première journée il y avait 25 centimètres cubes d'urine, la seconde 32 centimètres cubes et la troisième 18 centimètres cubes. Donc pour une même femme, dans les mêmes conditions apparentes, la sécrétion peut varier du simple au double. Mais ce qui ne change pas, c'est la diminution constante du débit urinaire pendant la narcose. Nous voyons que l'activité urinaire est diminuée de façon que la sécrétion ne présente plus que 5,5 0/0 (obs. III), 8 0/0 (XV) et 10 0/0 (XXVI) de ce qu'elle était auparavant. Nous ne faisons pas entrer ici en ligne de compte les observations où l'administration de l'anesthésique fut précédée d'une polyurie nerveuse et où la sécrétion urinaire n'atteignait plus que 2,4 0/0 (obs. IV) et 3,4 0/0 (obs. XXVIII) de ce qu'elle était auparavant.

La sécrétion la plus forte ne dépassait pas les 32 0/0, 34 0/0, 42 0/0 et 45 0/0 de la sécrétion normale. Une seule fois la diminution a été minime et la sécrétion urinaire atteignit 86 0/0 de ce qu'elle était auparavant. Un fait intéressant c'est que les malades dont la diminution était la moins prononcée, comme dans les observations I, V, X, XX, XXII, XXV étaient justement celles qui n'avaient pas d'albuminurie consécutive. Dans les observations XXIII et XXIV où la sécrétion urinaire était assez élevée, l'albumine n'existait qu'à l'état de traces à peine perceptibles et seulement dans l'urine émise immédiatement après l'opération.

Mais en général il n'y a pas de rapport direct entre la diminution de la sécrétion urinaire et l'intensité, ni la durée de l'albuminurie. Notons enfin que dans les heures ayant suivi l'inhalation des vapeurs chloroformiques la sécrétion urinaire s'est élevée de nouveau, sauf dans deux cas dont nous parlerons plus loin. Et cette augmentation avait lieu malgré les vomissements post-chloroformiques quelquefois intenses. La sécrétion urinaire atteignait le niveau qui avait été constaté antérieurement (exception faite pour les cas de polyurie nerveuse) et bien fréquemment le dépassait même. Dans les deux cas auxquels nous venons de faire allusion (obs. IX et XX) les quantités de chloroforme employé étaient très élevées. La première fois (obs. IX), il s'agissait d'une femme de quarante-six ans, dont l'utérus présentait des fibromes multiples. On fit une hystérectomie abdominale sub-totale, qui fut très laborieuse et dura trois heures et demi. La quantité de chloroforme employé avait été de 156 grammes. En sondant

la femme cinq heures après l'opération on ne retira que 10 centimètres cubes d'urine albumineuse. Des injections de caféine et de sérum artificiel ayant été faites le soir, la sécrétion rénale se rétablit et le lendemain, à midi, la femme avait déjà uriné 500 centimètres cubes d'urine. Elle guérit sans autre incident.

Dans la seconde observation (n° XXII) il s'agissait d'une femme de quarante-cinq ans, présentant un épithélioma très étendu du col de l'utérus. On fit une hystérectomie abdominale totale, précédée d'un curage et suivie d'ablation des annexes. Cette fois-ci l'opération dura moins longtemps, deux heures quarante-cinq minutes, mais la quantité de chloroforme employé avait été considérable (200 à 210 grammes).

Cette femme, sondée le soir, cinq heures après l'intervention, présente une anurie complète et la première miction a lieu vers minuit ; jusqu'au lendemain midi elle ne rend que 165 centimètres cubes d'urine, légèrement albumineuse. Malgré les injections de sérum et tous les moyens mis en usage le rétablissement de la sécrétion urinaire n'a pas lieu. Le surlendemain on n'a que 160 centimètres cubes d'urine, non albumineuse cette fois-ci, et la femme succombe dans un état de toxémie aiguë pareil à celui que M. Camecasse a noté dans les observations parues dans le *Journal des Praticiens*. Malheureusement il y a eu opposition et l'autopsie n'a pas pu être faite, mais nous pensons qu'il y a lieu d'attribuer la mort aux lésions rénales produites par le chloroforme. Comme l'a écrit M. Jayle, qui observa aussi des faits semblables, chez ces malades très épuisées, très amaigries et dont le métabo-

lisme vicié donne naissance à des produits toxiques, l'anesthésie chloroformique par les lésions rénales constantes qu'elle provoque (Renaut) supprime l'émonctoire principal qui permet l'épuration de l'économie et entraîne une toxémie irrémédiablement mortelle.

Tels sont les faits que nous avons observés. Comment peut-on les interpréter ? Quelle est la cause probable de cette diminution de l'activité rénale pendant la chloroformisation ? Plusieurs influences peuvent être invoquées sans qu'on soit capable pour certaines d'entre elles d'apporter une preuve directe de leur intervention.

Et tout d'abord faut-il faire une part au système nerveux dans la production de cette oligurie ? Le chloroforme assurément pourrait exercer une action paralysante sur les nerfs uro-sécréteurs ou une influence excitante sur les filets inhibiteurs. La réalité de cette action inhibitrice nous paraît probable par des constatations que nous avons pu faire chez des malades cathétérisées un quart d'heure après le commencement de l'anesthésie et chez lesquelles la sécrétion était très diminuée. Le début de la chloroformisation, en effet, est marqué par une période d'agitation et à ce moment une diminution de la sécrétion ne se comprend guère que par l'intervention d'influences nerveuses d'arrêt.

On pourrait se demander si, dans la mise en jeu de ces influences inhibitrices, n'interviendraient pas des excitations non conscientes parties de la périphérie et provoquées par le traumatisme opératoire.

Or nous avons constaté plusieurs fois des diminutions de la sécrétion un quart d'heure après le début de l'a-

nesthésie et avant que les tissus n'aient été lésés par le bistouri du chirurgien. Ce mode d'excitation n'est donc pas nécessaire pour diminuer la quantité des urines sécrétées.

D'autre part, la moelle, fonctionnellement supprimée par le chloroforme, cesse d'envoyer au rein son influence active. Le cerveau, capable dans certaines conditions d'exagérer la sécrétion urinaire, a été paralysé par l'anesthésique. Ces phénomènes pourraient donc entrer en ligne de compte pour expliquer les faits observés.

L'état de sommeil a, lui aussi, une tendance à diminuer l'activité rénale. Les expériences de M. Achard sur le sommeil naturel sont très probantes à cet égard. Mais, ce facteur a, dans le cas qui nous occupe, un rôle très contestable car il existe des différences fondamentales entre le sommeil naturel et le sommeil anesthésique. D'ailleurs, les diminutions observées par M. Achard sont bien inférieures à celles que nous-mêmes avons constatées.

Il nous reste à examiner les deux influences qui exercent sur la sécrétion un rôle prépondérant : la pression sanguine et l'activité épithéliale.

Nous ne discuterons pas le problème général des rapports entre la sécrétion urinaire et la pression artérielle. Actuellement les divergences d'opinion qui, sur cette question, séparaient les physiologistes du siècle dernier semblent avoir disparu et on admet généralement une théorie éclectique d'après laquelle la sécrétion urinaire serait la résultante de deux phénomènes synergiques : la filtration et l'activité épithéliale.

Nous allons donc examiner l'influence du chloroforme sur ces deux facteurs et voir si elle doit entraîner une diminution de la sécrétion.

L'action de cet anesthésique sur la pression n'est pas identique dans les deux périodes de la chloroformisation. Tout d'abord, dès les premières bouffées, on constate chez l'animal dont une artère est reliée au kymographion de Ludwig une chute brusque du tracé. Celle-ci est due à une excitation réflexe du pneumogastrique bien connu depuis les travaux de Knoll et de Fr. Franck, mais cette chute est de très courte durée et ne peut guère influencer la sécrétion urinaire. Presque immédiatement la pression se relève et dépasse son niveau primitif. C'est un phénomène à peu près constant après les excitations du pneumogastrique. Un peu plus tard la pression reste généralement élevée pendant quelques minutes par suite d'une influence vaso-constrictive du chloroforme ; mais la tension artérielle ne tarde pas à reprendre sa valeur primitive. C'est qu'à partir d'un certain moment l'effet vaso-constricteur est neutralisé par une influence antagoniste : le cœur s'imprègne de la substance anesthésique, le myocarde s'affaiblit et, de ce fait, la pression tend à diminuer. D'ailleurs, les fibres des vaisseaux se paralysent à leur tour et à la vaso-constriction du début fait suite une vaso-dilatation plus ou moins marquée (Dastre).

Chez l'homme tous ces détails n'ont pu être observés avec précision par suite de l'insuffisance des appareils manométriques utilisés en clinique, insuffisance qui explique probablement les divergences des résultats obtenus par les divers auteurs.

En somme, les données de la physiologie peuvent être schématisées de la manière suivante : dans une première période très courte, la pression s'abaisse ; dans une deuxième période, elle est plus élevée qu'avant l'anesthésie ; dans une troisième, elle revient à son niveau primitif et enfin elle baisse progressivement par suite de l'intoxication du myocarde et de la dilatation paralytique des vaisseaux. Si donc on attribue un rôle à la pression dans la diminution de la filtration au niveau du rein, on doit admettre qu'elle ne peut produire de pareils effets que dans la dernière période où le cœur affaibli lance avec mollesse des ondes sanguines dans un système vasculaire paralysé.

Dans cette étude de l'intervention des phénomènes mécaniques, on peut se demander s'il ne faut pas faire une part au ralentissement de la circulation du sang dans le rein pendant la chloroformisation (Tissot). Pour trancher la question, il faudrait savoir quelle est la cause de la diminution de vitesse. Si elle est d'origine centrale, c'est-à-dire cardiaque, elle doit assurément provoquer une sécrétion moindre. Si le ralentissement du cours du sang est d'origine périphérique c'est-à-dire dû à une vasodilatation localisée au rein, la pression générale restant suffisamment élevée, cette diminution de vitesse n'entraînera pas fatalement une filtration amoindrie.

Bien plus importante nous paraît l'action locale exercée par le chloroforme sur la cellule rénale.

L'épithélium des tubes urinifères s'imprègne de cet anesthésique et il s'ensuit des lésions anatomo-pathologiques plus ou moins profondes. On comprend que cette altération

de la structure entraîne des troubles de la fonction. D'ailleurs, même lorsque le rein demeure histologiquement indemne, il est, du fait du chloroforme, plongé, comme tous les autres tissus, dans une sorte de torpeur, un état de vie ralentie et les phénomènes actifs de la sécrétion se trouvent réduits au minimum.

En résumé, la diminution des urines émises pendant la chloroformisation, peut être logiquement rattachée à des phénomènes nerveux inhibiteurs s'exerçant sur le rein dans la période d'agitation préanesthésique, à la paralysie des nerfs et centres uro-sécréteurs pendant l'anesthésie confirmée, à la chute de la pression, à la diminution de la vitesse du sang dans le rein pendant les chloroformisations un peu prolongées et surtout à l'imprégnation de l'épithélium rénal par la substance anesthésique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Caspar, en 1850, fut le premier à admettre que le chloroforme peut provoquer la mort, du fait de son action toxique, encore qu'il se soit écoulé un certain temps après son administration. Expérimentant sur les animaux, Bouchard constate la fréquence des issues fatales consécutives à des injections sous-cutanées de chloroforme, alors même qu'une période de bien-être apparent a suivi immédiatement la narcose. Il en conclut que « fort probablement l'homme n'est pas à l'abri des accidents qui entraînent si facilement la mort chez l'animal. »

Ungar et Junkers signalent que la mort peut se produire chez les animaux, quelque temps après les inhalations, alors qu'ils paraissent revenus à leur état normal et présentent tous les signes extérieurs de la santé. Mais il faut arriver jusqu'à Bastianelli rapportant trois observations de mort survenue de trois à dix jours après l'anesthésie, avec dégénérescence graisseuse du cœur, du foie et des reins, et surtout jusqu'à Fraenkel, qui, le premier, fit suivre ses observations cliniques d'examen microscopiques, pour que la possibilité de la mort tardive provoquée par le chloroforme, soit admise chez l'homme.

De nombreuses observations tendant aux mêmes conclusions sont faites par la suite. En France, M. Tuffier est le premier à insister sur ces cas de mort tardive, due au chloroforme, et son élève, M. Auburtin, consacre à la question sa thèse inaugurale.

Les observations des auteurs sur la nature des lésions rénales relevées à l'autopsie de personnes mortes intoxiquées par le chloroforme s'accordent assez bien, c'est presque toujours une dégénérescence graisseuse qui est notée, beaucoup plus rarement la nécrose.

On note dans la plupart des observations que les reins sont pâles et mous, et qu'à la coupe, la substance corticale présente une coloration jaune, jaune sale, contrastant singulièrement avec la coloration rouge violacée de la substance médullaire. Quelquefois le rein présente un aspect piqueté dû à ce que les glomérules congestionnés sont visibles comme autant de très petits points rouges. L'examen microscopique révèle, dans la majorité des observations, que le tissu rénal a subi une dégénérescence graisseuse, ou, plus rarement, une tuméfaction trouble, une nécrose avec desquamation et désagrégation des éléments cellulaires. Dans l'un et l'autre cas l'action du chloroforme se fait toujours le plus fortement sentir au niveau des tubuli contorti, où les lésions sont toujours des plus prononcées. L'épithélium ici est envahi par des gouttelettes graisseuses qui vont jusqu'à effacer toute structure et remplir la lumière des canaux. Quand la dégénérescence graisseuse n'est pas trop accentuée le maximum des lésions cellulaires se trouve vers la base de la cellule. Mais parfois la dégénérescence graisseuse est si forte que les tubes

contournés et les tubes droits apparaissent sur des coupes teintées par l'acide osmique, comme des cordons noirs, contrastant ainsi nettement avec les glomérules transparents.

Cependant les tubes droits, toujours moins lésés que leurs voisins, peuvent aussi ne pas présenter de lésions. Lésés, le maximum de leurs lésions se trouve toujours au niveau des anses de Henle, dont l'épithélium est quelquefois atteint d'une dégénérescence graisseuse, aussi prononcée que celle des tubes contournés. Dans les cas où on a surtout noté la tuméfaction trouble, la nécrose (Fraenkel, Ajello) la distribution des lésions d'après leur étendue et leur gravité a été trouvée identique. Les tubulis contortis sont toujours le plus atteints et présentent une forte desquamation de l'épithélium, et dans beaucoup d'endroits une désagrégation complète des éléments cellulaires en amas granuleux. Le même amas de cellules déformées et désagrégées est parfois noté au niveau des anses de Henle.

Le noyau cellulaire de l'épithélium ainsi lésé perd ordinairement sa propriété de se colorer par les substances employées couramment dans ces cas et cette particularité est à nouveau le plus prononcée au niveau des tubes contournés.

Quant aux vaisseaux ils sont toujours normaux ; quelques observations seulement les montrent dilatés et congestionnés. Le glomérule est trouvé intact par tous les auteurs et l'épithélium des vaisseaux glomérulaires, de même que le revêtement épithélial de la capsule de Bowman ; ne sont presque jamais modifiés.

Exceptionnellement quelques auteurs notent l'existence d'un exsudat dans la capsule ou la présence de quelques rares cellules desquamées ou dégénérées de l'épithélium de la dite capsule.

Le tissu interstitiel est ordinairement trouvé normal avec, en quelques cas, un élargissement de ses mailles. Dans quelques observations il est également question de la présence d'un pigment finement granulé, couleur d'or, ou de petites granulations réfringentes se trouvant, soit dans l'épithélium, soit dans la lumière des canaux et quelquefois même dans le tissu interstitiel. Ce ne sont sûrement pas des gouttelettes grasses, car, au dire des auteurs, ces corpuscules n'en présentent pas les réactions.

Telles sont les lésions rénales observées chez des personnes mortes intoxiquées par le chloroforme et nous voyons qu'elles sont identiques aux lésions rénales décrites par Offergeld chez les animaux succombant quelque temps après des inhalations chloroformiques.

Nous ne pouvons pas mieux faire que de reproduire textuellement sa description : « Les lésions sont diffuses avec une prédominance particulière au niveau des anses, des pièces intermédiaires et des canalicules. Tous les glomérules sont intacts ; leur capsule n'est pas épaissie, l'espace intercapsulaire pas agrandi et ne contenant rien d'anormal. C'est seulement dans quelques coupes et rarement qu'on trouve que l'épithélium est légèrement granuleux et un peu desquamé ; mais on n'observe pas, ici, de dégénérescence grasseuse. Quelques tubes urinifères contiennent des cylindres hyalins, rarement des cylindres

granuleux. Tous les tubes, les droits comme les courbés sont élargis, avec, dans leur lumière, des cellules épithéliales desquamées.

« L'épithélium qui se trouve encore en place est considérablement épaissi ; le plasma est granuleux et contient une grande quantité de gouttelettes graisseuses séparées, les unes des autres. Il y a ici tant de graisse, surtout dans les préparations colorées par le soudan, qu'on peut à peine, derrière elle, reconnaître les autres lésions ; on trouve le noyau des cellules, mais il est beaucoup moins coloré que d'habitude. La membrane propre entourant les canaux est séparée de ces derniers, surtout au niveau des anses de Henle, et l'espace en résultant est rempli par des fines gouttelettes graisseuses. Le tissu interstitiel est également atteint : quelques fibres du tissu conjonctif sont poussées assez loin les unes des autres et entre eux se trouve un exsudat inflammatoire qui contient quelques leucocytes, mais il n'y a pas de signes d'une inflammation de longue durée. Les canaux artériels sont élargis et gorgés de sang.

« Les préparations examinées à l'état frais conduisent aux mêmes constatations. Ici on voit très bien la forte granulation du plasma épithélial et les plus fines granulations graisseuses sont mises en évidence aussi bien par l'acide acétique que par l'acide osmique à 1 0/0. »

Telles sont les lésions observées sur le rein des hommes et des animaux succombant à la chloroformisation. Dans l'interprétation de cette mort tardive due au chloroforme, beaucoup d'auteurs attribuent l'issue fatale à l'altération du foie — une hépatite aiguë — quelques autres

considèrent que les lésions rénales jouent le rôle prédominant et leur manière de voir semble trouver un fondement dans les lésions anatomo-pathologiques observées (Ajello, Fränkel, Offergeld). Pour certains, même l'intoxication par le chloroforme ne serait tout simplement — étant donné la similitude de signes cliniques — qu'une urémie aiguë. C'est ainsi que Offergeld se demande s'il ne faut pas faire jouer un rôle dans la pathogénie de cette mort, à l'action des néphrolysines résultant de l'altération bien prononcée que subit le rein dans certains cas.

Les deux théories pourraient d'ailleurs avoir chacune leur part de vérité. Il est possible que, chez les personnes dont le foie a été préalablement altéré par des processus pathologiques, le chloroforme produise dans cet organe des modifications de structure capables d'anéantir son fonctionnement et causer la mort. De même que chez d'autres sujets, dont le rein est déjà insuffisant, si ce n'est à la faveur d'une prédisposition spéciale, l'anesthésique, par un surcroît d'altération de l'appareil urinaire, provoquera une toxémie mortelle. En un mot il est possible que le chloroforme aggrave dans les organes les lésions préexistantes, jusqu'à causer la suppression totale de la fonction d'un organe préalablement atteint et présentant un *locus minoris resistentiæ*.

PRONOSTIC

Nous avons pu constater, au cours de notre étude, que le rein supposé parfaitement sain d'une personne soumise à la narcose peut être fréquemment atteint — il l'est toujours pour Renaut — par l'action du chloroforme. Nos recherches bibliographiques aussi bien que nos observations personnelles ne laissent nul doute à ce sujet. En outre, il semble devoir l'être d'autant plus sûrement que la dose de l'anesthésique est plus forte.

Cette atteinte, généralement légère et transitoire, pourra présenter enfin d'autres caractères, dès qu'il s'agira d'un rein préalablement lésé.

C'est un fait constaté par la plupart des auteurs, nous l'avons vu, que les troubles rénaux s'aggravent sous l'action du chloroforme, chez les sujets néphrétiques. Et si certains observateurs trouvent ces faits sans importance, beaucoup estiment qu'il faut être prudent en matière d'anesthésie; quelques-uns même voient une contre-indication formelle du chloroforme au cas de lésion préexistante du rein.

C'est ainsi que, pour Luther, l'état du rein entre en première ligne dans l'examen des conditions contre-indiquant l'emploi du chloroforme.

Et les observations cliniques tendent à établir le bien fondé de cette prohibition : on a rapporté diverses observations de mort consécutives à la chloroformisation de malades ayant présenté des lésions ou des malformations rénales antérieures à l'anesthésie. Mais, est-il besoin de le dire, il ne faudrait pas généraliser. Les chirurgiens qui ont anesthésié des néphrétiques sans avoir de mort à déplorer sont nombreux.

Que conclure des opinions différentes qui ont été exprimées au sujet de cette action plus ou moins nocive du chloroforme ? Qu'il résulte de l'ensemble des faits rapportés ici que, même dans les conditions paraissant être les plus défavorables, l'emploi du chloroforme ne produira pas nécessairement d'accidents graves. Mais qu'en matière de pronostics relatifs aux résultats post-opératoires, il ne faut pas négliger de faire entrer en ligne de compte l'état des reins du malade qu'on va chloroformer. Le fonctionnement de l'organe sera donc toujours soigneusement examiné.

CONCLUSIONS

1° On constate chez beaucoup de personnes chloroformées la présence d'albumine, de cylindres et de divers sédiments anormaux dans les urines. Ils sont l'indice d'une légère néphrite qui, d'habitude, est passagère.

2° Pendant la chloroformisation, il y a chez l'homme, comme chez l'animal, toujours une diminution de la quantité d'urine sécrétée.

3° Dans les heures qui suivent l'absorption des vapeurs chloroformiques, il existe une augmentation compensatrice de la sécrétion urinaire ; celle-ci est en général plus active qu'avant l'administration du chloroforme.

4° Lorsque la quantité de chloroforme inhalée est trop considérable, la diminution de la sécrétion persiste dans les heures qui suivent l'opération. Cette diminution peut aller même jusqu'à l'anurie.

5° L'influence de la chloroformisation sur la qualité et la quantité des urines sécrétées semble due principalement à une action directe de l'anesthésique sur l'épithélium glandulaire.

6° Les autopsies faites sur l'animal et sur l'homme ayant succombé à la suite d'inhalations chloroformiques ont fré-

ment révélé l'existence de lésions au niveau des tubes contournés.

7° L'action nocive du chloroforme sur le rein, atteint dans sa structure et dans sa fonction, peut entrer en ligne de compte pour l'interprétation des morts survenues quelques jours après l'anesthésie chloroformique.

Vu : le Président de la thèse
POZZI

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Achard, Demanche et Faugeron.* — L'élimination rénale pendant le jour et la nuit. Compte-rendu Société de Biologie. Paris, 1906, LXI, p. 466.
- Ajello.* — Sulle alterazioni organiche dipendenti dalla narcosi cloroformica. La Clinica chirurgica 1895, Anno III, n° 4, p. 158-178 et 1896, n° 8, p. 329-374.
- Alessendri.* — Degli effetti del cloroformio sull'organismo ed in particolare sui reni. Policlinico, 1893-1894, p. 269-272.
- Arnozan.* — Pronostic des albuminuries. Congrès de Nancy, 1896.
- Auburtin.* — Les effets tardifs du chloroforme. Thèse de Paris 1906.
- Babacci et Bebi.* — Sull'azione dell'etero et dell cloroformio sui reni. Policlinico, 1896, vol III p. 206-225.
- Barensfeld.* — Ueber den Einfluss der Chloroformnarcose auf die menschlichen Nieren Dissertation Wurzburg, 1890.
- Bastianelli.* — Sulla morta tardiva per cloroformio. Bull. della Soc. Lancisiana degli ospedali di Roma, 22 guigno 1890, pp. 325-357.
- Bouchard.* — Etude expérimentale sur la mort qui succède à l'injection sous-cutanée du chloroforme sur les animaux et sur l'albuminurie chloroformique. Gazette hebdomadaire de Méd. et Chirurgie, 1884, n° 7, p. 104.
- Brouardel.* — Académie de Médecine, 1902. Séance 25 février, p. 226.
- Société de Chirurgie, 1902.

- Buxton et Levy.* — The effects of inhalations of certain anesthetics on the kidneys. *British Med Journal*, 1900, t. II, p. 833.
- Camescasse.* — Le chloroforme et le rein. *Journal des Praticiens*, 1902, n° 31, p. 486.
- Castaigne.* — La débilité rénale. *Bulletins et mémoires. Société méd. des Hôpitaux*, 10 déc. 1903, p. 1389.
- Castaigne et Rathery.* — *Bulletins et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 déc., 1902.
- Caspar.* — *Wochenschrift* 1850, p. 50.
- Dalimier.* — Modes d'action du chloroforme sur le rein. Thèse de Paris, 1904.
- Dastre.* — Les anesthésiques : physiologie et applications chirurgicales. 1890. Masson.
- Déremaux et Minet.* — L'albuminurie post-chloroformique. *Echo méd. du Nord, Lille*, 1904, VIII, 217-222.
- Drapier.* — Influence des anesthésiques sur la nutrition. Thèse de Paris, 1886.
- Eisendrath.* — Ueber den Einfluss der Aether und Chloroformnarcose auf die Niere. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie* 1895, t. XL, pp. 466-499.
- Frænkel.* — Ueber anatomische Veränderung durch chloroformnachwirkung beim Menschen *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie*. Tome 127, 1892, pp. 381-396. Tome 129 (1892) pp. 254-284.
- Frederici.* — Contributo clinico sperimentale allo studio degli effetti della cloronarcosi, Sassari 1903 G Dessi 26.
- Friedländer* (von). — Ueber die Beeinflussung der Nierenfunction durch die Chloroform narcose *Vierteljahrsschrift für gericht. med.* 1894. 3 F. VIII supp. Heft p. 94-124.
- Gading.* — Ueber Ursachen und Leichenerscheinung des chloroforms Todes Dissertation. Berlin, 1879.
- Galeazzi e Grillo.* — L'influenza degli anestetici sulla permeabilità renale. *Giornale della Accademia di med.* Torino 1899. Comunicazione fatta 9 giugno.
- Hegar et Kwallenbach.* — Eine eigenthümliche Wirkung des Chloroforms *Wirchow's Archiv* Bd 49 III Heft p. 437 année 1870.

- Heintz.* — Der protrahirte Chloroformtod ; klinische, pathologisch-anatomische und experimentelle Beobachtungen Freiburg 1896.
- Jacoby.* — Histologische Untersuchungen über die Wirkung von Chloroform, Chloral-hydrat und Opium auf die Niere von Tieren. Diss. Freiburg 1895.
- Jayle.* — Etude statistique d'une série continue de 500 cas. Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale, N° 6 Décembre 1907 p. 1069.
- Junkers.* — Ueber fettige Entartung in folge von Chloroforminhalationen. Diss. Bonn 1883.
- Kast.* — Ueber die Schicksale einiger organischen Chlorerbindungen im Organismus Zeitschrift für Physiol. Chemie 1887 XI Bd 4H pp. 277-285.
- Kast und Mester.* — Ueber Stoffwechselstörungen nach langdauernder Chloroformnarcose. Zeitschrift für Klin. Méd. 1890. Bd 18 pp. 469-479.
- Kouwer.* — Les effets de la chloroformisation sur le rein. Semaine médicale 1894 n° 30 p. 244.
- Kundrat (von)* Zur Kenntniss des Chloroformtodes. Wiener Klinische Wochenschrift 1895 VIII, pp. 1-26 pp. 44-64.
- Laborde.* — Injections sous-cutanées de chloroforme. Soc. de Biologie 1884-85 p. 271-278.
- Langlois.* — Effets tartifs du chloroforme sur les échanges de l'organisme. Presse médicale 1897.
- Ledoux.* — Influence du chloroforme sur le rein. Albuminurie et cylindrurie post-chloroformique. Thèse, Paris 1904.
- Luther.* — Ueber Chloroformnachwirkung. Münchener medicinische Wochenschrift 1893 XL n° 1 p. 7.
Ueber Chloroform, seine Wirkungen und Folgen Klin. Zeit und Streifragen Wien 1893 Bd XII Heft 8 pp. 277-328.
- Marchals et Baudrimont.* — Cité in Dictionnaire Dechambre.
- Nachod.* — Harnbefunde nach Chloroformnarkosen Langenbeck's Archiv, 1895, Bd 51, Heft 3, pp. 646-682.

- Nicloux.* — Sur l'élimination du chloroforme par l'urine. Soc. de Biologie, 1906, XL, 1054.
- Niebergall.* — Ueber den Einfluss langerer Chloroformnarcose auf Blut und Harn. Thèse de Bâle, 1894.
- Nothnagel.* — Fettdegeneration der Organe bei Äther und Chloroform. Berl. Klin. Wochenschrift, 1866, n° 4, p. 31.
- Offergeld.* — Experimentaller Beitrag zur toxischen Wirkung des Chloroforms auf die Nieren. Archiv für Klin. Chirurgie. Berlin, 1904-1905, LXXV, pp. 758-808.
- Onorato.* — Nuovo contributo all'azione della cloronarcosi sui reni. Bull. d. r. Accademia med. di Genova, 1905, XX, 58-77.
- Ostertag.* — Todtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv, 1889, tome 118, Heft 2, p. 250-320.
- Patein.* — De l'albuminurie consécutive aux inhalations chloroformiques. Thèse de Paris, 1888.
- Piretti.* — L'albuminuria da cloronarcosi. Archivio di Ostetricia e ginecologia, 1896. Palermo III, p. 244-260.
- Renaut.* — Communication à l'Académie de Médecine, avril 1902.
Action nocive du chloroforme sur le rein. Traité d'Histologie, 1899.
- Rindskopf.* — Klinische Beobachtungen ueber den Einfluss der chloroformnarcose auf die menschliche Niere Deutsche Med. Wochenschrift, 1893, n° 40, p. 959.
- Ritschl.* — Narcose, Narcotica, Anaesthetica, Jahresbericht für Chirurgie, 1896.
- Salkowski.* — Zur Kenntniss der Wirkungen des Chloroforms Virchow's Archiv., 1889, t. CXV, pp. 339-345.
- Scalfati.* — Ricerca e determinazione del chloroformio nelle urine La Riforma Medica, 1895, vol. I, pp. 591-594.
- Schellmann.* — Beitrage zur Frage nach der Erwirkung der Chloroformnarcose auf die Organe des Menschen Dissertation. Berlin, 1893.
- Schenk.* — Zeitschrift für Heilkunde, 1899.
- Sironi et Alessandri.* — Disturbi della secrezione urinaria in

- seguito all'uso del cloroformio. Accademia med. di Roma, 28 maggio 1893.
- Contributo statistico alle alterazioni renali post-chloroformiche. Gazz. med. di Roma, 1894, pp. 73-77.
- Sokoloff*. — Sur l'albuminurie post-chloroformique. Thèse de Saint-Petersbourg, 1891-1892.
- Strassmann*. — Die todtliche Nachwirkung des Chloroforms. *Virchow's Archiv.*, 1889, t. CXV, p. 13.
- Taniguti*. — Ueber den Einfluss einiger Narcotica auf den Eiweizerfall. *Virchow's Archiv.*, 1890, t. CXX, pp. 121-131.
- Terrier*. — Note sur la présence de l'albumine dans les urines émises avant et après l'administration du chloroforme. Communication à la Société de Chirurgie, 1884, p. 929. Communication à la Soc. de Chirurgie, 1885, p. 221.
- Thiem und Fischer*. — Ueber todtliche Nachwirkung des Chloroforms *Deutsche medizin. Zeitung*, 1889, 2 déc. 1111-1114.
- Thompson*. — Anaesthetics of urinary secretion. *British Med. Journal*, 1900, t. II, p. 830.
- Anaesthetics and renal activity ; an experimental investigation into the effects of prolonged chloroform and ether narcosis. *British Med. Journal Lond.*, 1906, I, 608-614.
- Tissot*. — Etude des conditions qui réagissent la pénétration du chloroforme jusqu'au sein des éléments anatomiques pendant l'anesthésie. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 417-426.
- Toth*. — Versuche uber subkutane Injektion des Chloroforms. *Pester med. chir. Presse*, 1887, n° 46.
- *Centralblatt für Klin. Med.*, 1888, p. 421.
- Tuffier, Mauté et Auburin*. — La mort tardive par le chloroforme. *Presse médicale de Paris*, 1906, XIV, 309-312.
- Ungar*. — Ueber todtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen *Vierteljahrsschrift für Gerichtl. Med.* 1887, XLVII, pp. 98-125.

Vidal. — Influence de l'anesthésie sur les phénomènes chimiques de l'organisme. Thèse de Paris, 1897.

— Actions des inhalations chloroformiques sur l'élimination de l'azote par les urines. — Société de Biologie, 1896, 10^e s., III, pp. 474-476.

— Variations de la toxicité urinaire sous l'influence des inhalations chloroformiques. Soc. de Biol., 1896, 10^e s., III, pp. 1058-1060.

— Influence des inhalations chloroformiques sur la résistance de l'organisme aux infections. Société de Biologie, 1897, IV, p. 1067.

— Presse médicale, 1906.

Wunderlich. — Klinische Untersuchungen über die Wirkung der Aether und Chloroformnarcose auf die Nieren. Beiträge zur Klin. Chir., 1894. XI. Bd 2 Heft, p. 534.

Vorderbrügge. — Ueber schädliche Chloroformnachwirkung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1904, t. LXXIV, pp. 1-19.

Zeller. — Ueber die Schicksale des Iodoforms und Chloroforms im Organismus, Zeitschrift für Physiol. Chemie, 1883-84, VIII, pp. 70-79.

